

[記者発表資料]

2014年10月30日

「自閉スペクトラム症へのオキシトシン経鼻スプレーの治療効果を 検証する臨床試験をスタートします」

1. 出席者： 山末英典（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻／
東京大学医学部附属病院精神神経科 准教授）
岡田 俊（名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科 准教授）
棟居俊夫（金沢大学子どものこころの発達研究センター 特任教授
／金沢大学附属病院子どものこころの診療科長）
小坂浩隆（福井大学子どものこころの発達研究センター 特命准教授）
加藤忠史（文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」 プログラムオフィサー）

2. 発表のポイント

- ◆自閉スペクトラム症における対人場面でのコミュニケーションの障害についてオキシトシン経鼻スプレーの有効性と安全性を検証する医師主導の臨床試験を多施設で連携して行います。
- ◆これまでに少人数での検討で明らかになったオキシトシンの効果の強さに基づいて、今回、このオキシトシンの効果を検証するための大規模な臨床試験を行います。
- ◆今回の臨床試験により良い結果が得られた場合でも、オキシトシン経鼻スプレーが医療に用いられるようにするには、さらなる開発計画を進めていく必要があります。

3. 発表概要：

自閉スペクトラム症（用語解説1）は、表情や声色を活用して相手の気持ちを汲み取ることが難しいといった対人コミュニケーションの障害を主な症状とし、一般人口の100人に1人以上で認められる代表的な発達障害ですが、その治療法は確立されていません。

東京大学の山末英典准教授らは、金沢大学（責任医師：棟居俊夫特任教授）、名古屋大学（責任医師：岡田俊准教授）、福井大学（責任医師：小坂浩隆特命准教授）との共同研究チームにより、医師主導臨床試験（用語解説2）を行って、自閉スペクトラム症における対人コミュニケーションの障害に対する初の治療薬として期待されるオキシトシン（用語解説3）経鼻スプレーの有効性と安全性を検証します。また、医師による診察に加え、視線計測、表情や音声の定量解析、遺伝子解析などを行い、治療効果予測マーカーの確立や、治療効果の分子メカニズムの検討なども行います。

臨床試験は、HP（6. 発表内容【臨床試験の計画】参照）で公開している基準を満たす120名程度の方の参加を予定して募集を始め、平成26年11月に開始して平成27年度中に終了する予定です。今回の臨床試験は、少人数での検討で示された対人場面でのコミュニケーションの障害そのものに対する効果を大規模な試験を行って検証するものです。今回の臨床試験の結果により、オキシトシンを医療に用いることを可能にする開発計画が進むことが期待されます。

なお、本研究は、文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」の「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究（課題F）：発達障害研究チーム（拠点長：名古屋大学・尾崎紀夫）」の一環として行われます。

4. 発表内容：

【臨床試験の背景】

自閉スペクトラム症（自閉症スペクトラム障害）は、(1) 対人場面でのコミュニケーションの障害、(2) 同じ行動パターンを繰り返して行なうことを好み、変化への対応が難しいという常同性・反復性を幼少期から認めることで診断されます。自閉スペクトラム症は、100人に1人程度と頻度の高い障害であることが知られてきています。自閉スペクトラム症の治療は、従来の薬物療法によって上記の2つの主要な症状よりも不安や抑うつ（気分の落ち込みや意欲の低下など）および強迫症（自分の意図に反して繰り返し浮かんでくる強迫観念など）などの併発した症状を対象にしています。2つの主要な症状に対しての有効な治療は乏しいものの、常同性・反復性に関してはその関連症状でもある強迫症に対して一部の抗うつ薬などの効果が認められます。しかし、対人場面でのコミュニケーションの障害については薬物療法がなく、平均以上の知能を有する方でも社会生活の破綻をきたす最大の原因となっています。

実際には対人場面でのコミュニケーションの障害のために社会生活の破綻をきたして、二次的に不安や抑うつを呈することが多いにもかかわらず、この症状への有効な治療が今のところ確立されていない現状があります。

本臨床試験で用いるオキシトシンは、脳から分泌されるホルモンで、女性での乳汁分泌促進や子宮平滑筋収縮作用が広く知られています。日本では注射剤のみが認可されており、陣痛誘発・分娩促進などに保険適応が認められています。一方、経鼻スプレー製剤はヨーロッパで認可され、授乳促進の目的で使用されています。このオキシトシンは、授乳促進や子宮平滑筋収縮作用の他に、脳の中でも作用していることが指摘されてきました。動物では、親子の絆を形成する上でオキシトシンの働きが重要だと知られているとともに、人でも、健常な成人男性への経鼻スプレーを用いたオキシトシンの投与によって、他者と有益な信頼関係を形成して協力しやすくなること、表情から感情を読み取りやすくなること、などが報告されました。

平成22年5月には金沢大学 棟居俊夫特任教授らが、平成24年8月には福井大学 小坂浩隆特命准教授らが、それぞれ別の自閉スペクトラム症の症例で、オキシトシン経鼻スプレーの長期継続投与で社会性障害などの症状が改善した可能性を報告しました。また、平成25年12月に東京大学 山末英典准教授らは、自閉スペクトラム症の方40名での医師主導臨床試験で、オキシトシンの1回の経鼻投与によって他者の感情を理解する方法やその際の脳活動などが改善したことを報告しました

(http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press_archives/20131219.html)。その後、オキシトシン経鼻スプレーの長期継続投与が自閉スペクトラム症の方の症状を改善させるかを調べる医師主導臨床試験も金沢大学、福井大学、東京大学でそれぞれ行われてきました。そして、東京大学で20名の方に参加して頂いて行われた6週間の連続投与の結果から、120名程度の方に参加して頂く臨床試験を行うことで有効性を検証できると考えられました。

【臨床試験の計画】

これらの結果を受けて今回、文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」は、課題F参画機関である、東京大学、金沢大学、名古屋大学、福井大学の共同研究チームを立ち上げ、120名程度の自閉スペクトラム症の方を参加者として募集し、オキシトシンまたはプラセボを6週間投与することによって対人場面でのコミュニケーションの障害という症状そのものが改善するかどうかを検証します。なお、本臨床試験を進めるためのとりまとめや参加受付、データや試験薬の管理等は東京大学の山末英典准教授らが対応します。

臨床試験の参加には一定の基準を設定しているため、参加前に以下を確認させていただきます。

- 1) 年齢（基準：18歳以上55歳未満）
- 2) 性別（基準：男性）
- 3) 自閉スペクトラム症の診断（基準：自閉性障害、アスペルガー障害、または特定不能の広汎性発達障害の診断がなされていること）
- 4) 知能指数（基準：正常以上）

ただし、以下の条件に該当する場合には参加対象になりません。

- A) 自閉スペクトラム症以外の精神科診断が優勢
- B) 気分障害、不安症などの併発精神疾患の病状が不安定
- C) 1ヶ月以内に向精神薬（用語解説4）の処方に変更があった
- D) 2種類以上の向精神薬の内服
- E) ADHD（注意欠如・多動症）（用語解説5）治療薬（ストラテラまたはコンサータ）を服薬中
- F) オキシトシン連続投与の治療歴
- G) オキシトシンに対する過敏症の既往
- H) てんかん発作または5分以上の意識障害を伴う頭部外傷の既往
- I) アルコール関連障害または物質関連障害の既往

また、臨床試験では10-11週間の期間に少なくとも7回来院して頂くため、地理的条件によって割り振られたいづれかの実施機関に通院が可能な方に限られます。

臨床試験は、平成 26 年 11 月に試験を開始して、平成 27 年度中に試験を完了する予定です。

臨床試験に関する詳細は下記のとおりです。

臨床試験実施施設：

東京大学医学部附属病院、名古屋大学医学部附属病院、金沢大学附属病院、福井大学医学部附属病院

臨床試験の情報は HP でご案内します。参加希望者は、HP で参加基準をご確認ください。

■ 東京大学医学部精神医学教室 HP 内

「自閉スペクトラム症へのオキシトシン経鼻スプレーの臨床試験」

(URL) <http://npsy.umin.jp/oxytocin.html>

■ 臨床試験への応募・質問は、FAX または E-mail で受け付けます。

(オキシトシン臨床試験募集事務局)

E-mail : oxytocin-project@umin.ac.jp

FAX : 03-5800-9553

※「自閉スペクトラム症へのオキシトシン経鼻スプレーの臨床試験」HPは全ての実施施設のHPからもアクセスできます。

- ・名古屋大学 医学部附属病院 HP「病院からのお知らせ」
(URL) <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/hospital/>
- ・金沢大学 附属病院 HP「トピックス」
(URL) <http://web.hosp.kanazawa-u.ac.jp/index.html>
子どものこころの発達研究センターHP
(URL) <http://kodomokokoro.w3.kanazawa-u.ac.jp/>
- ・福井大学 子どものこころの発達研究センターHP
(URL) <http://www.med.u-fukui.ac.jp/cdrc/>
医学部精神医学領域 HP
(URL) <http://seisin.med.lab.u-fukui.ac.jp/ja/>

【臨床試験終了後の展望】

解析した結果から有効性や安全性が示されても、オキシトシンが薬として認められるまでには、さらなる開発計画が必要となります。今回の臨床試験の目標は、オキシトシンを自閉スペクトラム症における対人コミュニケーションの障害の治療薬として開発を進めることの妥当性を検証するとともに、今後の臨床試験の際に用いるべき治療効果予測マーカーを確立することです。そのため、今回は成人男性で知的障害のない方のみを対象にしていますが、将来的には、お子さんや女性の方、知的障害を併発する方の診療にも用いることができるように開発の計画を立てています。

7. 報道機関からの問合せ先：

《東京大学》

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター (担当：小岩井、渡部)
電話：03-5800-9188 (直通) / E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

《名古屋大学》

名古屋大学医学部・医学系研究科 総務課総務掛
電話：052-744-2228 / FAX：052-744-2785 / E-mail：iga-sous@adm.nagoya-u.ac.jp

《金沢大学》

総務部広報室 (担当：本庄)
電話：076-264-5024 (直通) / E-mail：koho@adm.kanazawa-u.ac.jp
医薬保健系事務部総務課医学総務係 (担当：萬道)
電話：076-265-2100 (直通) / E-mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp

《福井大学》

福井大学 総合戦略部門 広報室 (担当：中川)
電話：0776-27-9973 / E-mail：sskoho-k@ad.u-fukui.ac.jp

《文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムに関するお問合せ先》

脳科学研究戦略推進プログラム事務局 (担当：丸山)
電話：0564-55-7804 / FAX：0564-55-7805 / E-mail：srpbs@nips.ac.jp

9. 用語解説：

1) 自閉スペクトラム症（自閉症スペクトラム障害）

従来の自閉症からアスペルガー障害や特定不能の広汎性発達障害までを含む概念です。自閉症的な特性は、重度の知的障害を伴った自閉症から、知的機能の高い自閉症を経由し、自閉スペクトラム症の症状を持ちながらも症状の数が少なく程度も軽い正常範囲の人まで続くスペクトラムを形成するという考えに基づいています。

2) 医師主導臨床試験

実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行う「臨床試験」です。製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働省の承認を得るための「臨床試験」、いわゆる「治験」とは異なります。

3) オキシトシン

脳の下垂体後葉から分泌されるホルモンで、従来は子宮平滑筋収縮作用を介した分娩促進や乳腺の筋線維を収縮させる作用を介した乳汁分泌促進作用が知られていました。しかし一方で男女を問わず脳内にも多くのオキシトシン受容体が分布していることが知られ、脳への未知の作用についても関心が持たれていました。そうした中、健康な大学生などを対象とした研究において、他者と信頼関係を築きやすくする効果などが報告されて注目を集めていました。

4) 向精神薬

精神に作用する薬剤の総称で、抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、気分安定剤、精神刺激薬などの薬剤も含まれます。

5) ADHD（注意欠如・多動症）

自閉スペクトラム症と並んで代表的な発達障害で、注意を維持しにくく、見落としや聞き落としが多く、不注意ミスや忘れ物が多い、じっとしていることが難しい、といった症状が小児期から認められます。